

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین
دانشکده پزشکی شهید بابایی

پایان نامه
جهت اخذ دکترای تخصصی

عنوان:

**بررسی علائم بالینی و آزمایشگاهی مسمومیت مزمن با سرب در
افراد مصرف کننده اویوم خوراکی در مقایسه با گروه کنترل**

استاد راهنما: دکتر امیر محمد کاظمی فر

استاد مشاور: دکتر بهرام مهرتاش

استاد مشاور آمار: دکتر سونیا اویسی

نگارش: دکتر زهرا آذریون

شماره پایان نامه : ۴۷۰

سال تحصیلی : ۱۳۹۴-۹۵

با تقدیر و تشکر از:

استاد فرزانه جناب آقای دکتر کاظمی فر، چرا که بدون راهنماییهای ایشان نگارش این پایان نامه بسیار مشکل مینمود.

استاد فرزانه جناب آقای دکتر مهرتاش به دلیل یاریها و راهنماییهای بی چشمداشت ایشان که بسیاری از سختیها را برایم آسانتر نمودند.

همچنین از سرکارخانم دکتر اویدی به پاس محبت های بی دریغشان که هرگز فروکش نمی کند.

تقدیم به:

**مقدسترین واژه ها در لغت نامه دلم، مادر مهربانم که زندگیم را
مدیون مهر و عطوفت آن می دانم.**

به استوارترین تکیه گاهم، دستان پر مهر پدرم.

**همسرم که سایه مهربانیش سایه سار زندگیم می باشد، او که
اسوه صبر و تحمل بود و مشکلات مسیر را برایم تسهیل نمود.**

**و دو فرزند دلبندم: امیر حسین و آیسا که امید بخش جانم می
باشند.**

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
چکیده	۱
فصل اول : مقدمه و طرح مسئله	۳
۱-۱ مقدمه	۴
۲-۱ علائم مسمومیت با سرب	۴
۳-۱ مسمومیت با سرب در اثر مصرف اوپیوم خوراکی	۷
۴-۱ تشخیص مسمومیت با سرب	۷
۵-۱ اهداف و فرضیه های پژوهش	۹
فصل دوم : بررسی متون	۱۱
فصل سوم : مواد و روش کار	۱۴
۱-۳ روش اجرای طرح	۱۵
۲-۳ جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری	۱۶
۳-۳ محدودیت های اجرایی طرح و روش حل مشکلات	۱۶
۴-۳ ملاحظات اخلاقی	۱۶
۵-۳ جدول متغیرها	۱۷
فصل چهارم : یافته ها و نتایج	۲۰
فصل پنجم : بحث و نتیجه گیری	۳۱
منابع	۳۵
ضمائم	۳۷

فهرست جداول و نمودارها

عنوان	صفحه
جدول ۱ مقایسه یافته های بالینی بیماران در گروه مورد و شاهد	۲۳
جدول ۲ مقایسه یافته های CBC بیماران در گروه مورد و شاهد	۲۴
جدول ۳ مقایسه یافته های آزمایشگاهی بیماران در گروه مورد و شاهد	۲۵
جدول ۴ مقایسه یافته های آزمایشگاهی بیماران در گروه مورد و شاهد	۲۶
جدول ۵ مقایسه یافته های آزمایشگاهی بیماران در گروه مورد و شاهد	۲۷
نمودار ۱ نتیجه U/A در افراد مورد مطالعه به تفکیک گروه مورد و شاهد	۲۸
نمودار ۲ نتیجه معاینات فورس عضلانی در افراد مورد مطالعه به تفکیک گروه مورد و شاهد	۲۹
نمودار ۳ نتیجه DTR در افراد مورد مطالعه به تفکیک گروه مورد و شاهد	۳۰

چکیده

زمینه و هدف: مسمومیت با سرب می تواند بر سیستم های عصبی، اندوکراین، کلیوی، تولید مثل و خون سازی تاثیر بگذارد. مطالعه حاضر به منظور بررسی این موضوع در میان بیمارانی که از اوپیوم خوراکی استفاده می کنند و در خطر مسمومیت مزمن با سرب قرار داشته طراحی شده است.

مواد و روش ها: مطالعه حاضر از نوع historical cohort بود و در آن بیماران بستری شده که از اوپیوم خوراکی استفاده می کردند، از نظر مسمومیت با سرب بررسی شدند. تعداد ۲۰ نفر از این بیماران به صورت تصادفی و پس از اخذ رضایت برای شرکت در مطالعه انتخاب گردیدند. پس از ثبت مشخصات فردی، در خصوص علائم مسمومیت مزمن با سرب، معاینه جهت علائم احتمالی مسمومیت با سرب، بررسی های آزمایشگاهی شامل سطح خونی سرب، U/A از نظر پروتئین، گلوکز و فسفات، CBC، BUN، Cr، Uric Acid، Retic، PBS، پروفایل لیپید و LFT مورد ارزیابی و مقایسه با گروه کنترل قرار گرفتند.

یافته ها: میانگین سطح خونی سرب در گروه مورد 8.49 ± 5.34 و در گروه شاهد 4.2 ± 4.1 میکروگرم در دسی لیتر بود که بر اساس تست Mann-Whitney U اختلاف آنها معنی دار بود ($p\text{-value}=0.005$). اختلاف میزان WBC و میزان MCV بین گروه مورد و گروه شاهد معنی دار بود. در خصوص باقی متغیرها اختلاف دو گروه معنی دار نبود.

نتیجه گیری: یافته های مطالعه حاضر نشان داد که علی رغم اینکه در هیچ یک از افراد مطالعه علائم آزمایشگاهی موید مسمومیت با سرب یافت نگردید، سطح خونی سرب در افراد مصرف کننده اوپیوم خوراکی نسبت به گروه شاهد بالاتر بوده و اختلاف آنها از نظر آماری معنی دار بوده است. به نظر می رسد لازم است این افراد از نظر احتمال مسمومیت با سرب مورد ارزیابی دوره ای قرار بگیرند.

کلید واژه ها : سرب؛ مسمومیت مزمن؛ اویوم

فصل اول

مقدمه و طرح مساله

۱-۱ مقدمه

سرب به عنوان یک فلز پایدار می تواند باعث مسمومیت حاد و مزمن در کودکان و بزرگسالان شود. سرب می تواند در محیط شامل: آب، خاک و هوا وجود داشته باشد و مسمومیت ایجاد کند (۱). مرکز کنترل بیماری های ایالات متحده مسمومیت با سرب را در صدر خطرات بهداشتی محیطی برای کودکان قرار داده است (۱). مسمومیت با سرب می تواند بر سیستم های عصبی، اندوکراین، کلیوی، تولید مثل و خون سازی تاثیر بگذارد (۲). امروزه نیز خطر مسمومیت با سرب برطرف نشده و مشاغل و حالاتی موجودند که ایجاد مسمومیت با سرب را در پی دارند. شواهدی وجود ندارد که مقادیری از سرب در بدن که قبلا عاری از خطر در نظر گرفته می شدند منجر به اثراتی ولو جزئی در بدن نشود. (۳)

در بزرگسالان ۷۰-۲۰ درصد سرب خورده شده و نزدیک به ۱۰۰ درصد سرب استنشاق شده وارد خون می شود. اطفال در محدوده سنی ۹ ماه تا ۳ سال در معرض خطر بیشتری هستند؛ زیرا ۵ تا ۱۰ برابر بیشتر از بزرگسالان قادر به جذب سرب می باشند. همچنین زنان حامله و جنین های آنها نیز جزء گروه پر خطر در نظر گرفته می شوند. (۳)

۱-۲ علائم مسمومیت با سرب

بسیاری از علائم با سرب غیر اختصاصی هستند و این می تواند منجر به تاخیر در تشخیص و حتی عدم تشخیص مسمومیت شود. علائم مبهمی مثل سردرد، خستگی، تهوع و درد شکم که به وفور در مراجعین اورژانس ها دیده می شوند ممکن است ناشی از مسمومیت با سرب باشد. (۴)

همچنین مسمومیت مزمن با مقادیر پایین سرب می تواند باعث اختلال گلومرولی و توبولوائنترستیسیل شده و علائمی نظیر گلیکوزوری، پروتئینوری، نارسایی مزمن کلیه و هایپرتانسیون را موجب شود. (۳) اثرات

نورولوژیک مسمومیت با سرب نیز مطالعه شده است. سرب می تواند ساختمان سد خونی - مغزی را به ویژه در ناحیه کورتکس مغزی در لوب فورنتال، هیپوکامپ و مخچه تخریب کند و همچنین علائمی نظیر اختلال حافظه و توجه را به وجود آورد. (۳)

مسمومیت با سرب بر سیستم مرکزی و محیطی، عملکرد کلیه ها و سیستم عروقی تاثیر گذار است. اثرات سمی سرب می تواند از تغییر جزئی در عملکرد شناختی مغز تا آنسفالوپاتی کشنده در مسمومیت حاد با سرب متغیر باشد.

به طور خلاصه علائم اولیه مسمومیت با سرب شامل: ضعف عضلانی منتشر، میالژی، درد مفاصل، بی اشتها، احساس مزه غیر معمول در دهان، سر درد، بی خوابی، تحریک پذیری، کاهش میل جنسی، کاهش وزن و تغییرات شخصیتی است.

در مسمومیت مزمن نیز علائم زیر ممکن است دیده شود: درد و کرامپ شکمی، تهوع و استفراغ، از دست دادن حافظه، افسردگی، احساس کرختی، و سوزن سوزن شدن اندام ها، یبوست، عدم توانایی در تمرکز و ناتوانی جنسی.

در مسمومیت شدید نیز فرد ممکن است با پارالیز، بی خوابی و کولیت شکمی تظاهر نماید. همچنین علائمی که در معاینه ممکن است دیده شود، شامل: هایپر تانسیون، کاهش سرعت هدایت عصبی، هایپر رفلکسی، ترمور، ضعف اندام فوقانی، ضعف اکستانسور ساعد (افتادگی مچ دست)، ادم پایی و افزایش ICP است.

مواجهه انسان با سرب عمدتاً از طریق دستگاه تنفسی و گوارشی اتفاق می افتد. حدوداً ۳۰ تا ۴۰ درصد سرب استنشاقی به داخل جریان خون جذب می شود. جذب گوارشی آن بستگی به وضعیت تغذیه و سن دارد؛ مثلاً آهن به نظر می رسد جذب روده ای سرب را مختل کند یا افزایش کلسیم موجود در غذا باعث کاهش جذب

سرب می شود. چربی نیز جذب گوارشی سرب را کاهش می دهد. سرب آلی جذب اندکی از طریق پوست دارد؛ اما تترا اتیل سرب (بنزین حاوی سرب) به خوبی از طریق پوست نیز جذب می شود. (۱) پس از جذب سرب به داخل جریان خون ۹۹ درصد آن به گلبول های قرمز برای حدودا ۳۰ تا ۳۵ روز متصل می شود و سپس در عرض ۴ تا ۶ هفته بعد به بافت های نرم مثل کبد، کورتکس کلیه، آئورت، مغز، ریه، طحال و همچنین دندان و استخوان ها منتشر می شود. در بزرگسالان حدودا ۸۰ تا ۹۵ درصد سرب در استخوان ها ذخیره می شود و در این صورت تا سال ها در آنجا باقی می ماند ؛ به گونه ای که میزان سرب موجود در استخوان با افزایش سن به طور فزاینده افزایش می یابد. (۱)

سرب از راههای استنشاقی و خوراکی قابل جذب است. سرب سنتز هم (Heme) را مهار و منجر به آنمی با کاهش سطح هموگلوبین در گردش می شود. سلولهای قرمز خون کوچک و کم رنگ می شوند. Basophilic Stippling گلبولهای قرمز به فراوانی دیده می شود. (۵)

سرب غیر آلی متابولیزه نشده و بدون تغییر عمدتا از ادرار دفع می شود. همچنین از طریق صفرا، ترشحات معده و بزاق به مدفوع نیز راه می یابد.

رنگ های حاوی سرب منبع اصلی مسمومیت با سرب در گذشته بوده است. همچنین بنزین حاوی سرب نیز منجر به آلودگی هوا و مسمومیت با سرب می شده است. آب آشامیدنی نیز می تواند منبعی برای ورود سرب به بدن باشد. ظروف سرامیکی حاوی سرب و پخت و نگهداری غذا در آنها نیز می تواند باعث ورود سرب به بدن شود. (۱) همچنین بعضی مشاغل نیز در معرض مواجهه با سرب قرار دارند. کارگران کارخانه های مهمات سازی، باتری سازی، مجسمه های برنزی، جوش فلزات، چینی سازی، تجهیزات نظامی، پمپ های داخل وریدی، مانیتورهای جنین و بعضی تجهیزات جراحی از جمله این مشاغل هستند. (۱)

۳-۱ مسمومیت با سرب در اثر مصرف اویوم خوراکی

مسمومیت سرب غیر ارگانیک ناشی از تزریق یا استنشاق هروئین آلوده به سرب از سال ۱۹۸۹ تشخیص داده شده است. مسمومیت حاد ناشی از تزریق به خود سرب (self injection) و حبه های مخدر حل شده در آب نیز گزارش شده است. در یک بررسی گزارش موردی علت مسمومیت بیمار استفاده خوراکی از تریاک بود که احتمالاً به جهت افزایش وزن آن، سرب به آن اضافه شده بود. (۵)

۴-۱ تشخیص مسمومیت با سرب

اندازه گیری سرب خون رایج ترین شاخص پذیرفته شده برای مسمومیت با سرب است. نمی توان غلظتی از سرب را به عنوان آستانه مسمومیت در نظر گرفت. به عبارت دیگر حتی وجود مقادیر ناچیز سرب در خون می تواند منجر به اختلال در تولید گلبول های قرمز، تاخیر در رشد فیزیکی و مغزی کودکان، اختلال یادگیری در اطفال و افزایش فشار خون در بزرگسالان شود. با این وجود در حال حاضر انجمن اطفال آمریکا غلظت بالاتر از ۱۰ میکروگرم در دسی لیتر را برای نوزادان، اطفال و زنان در سنین باروری خطرناک قلمداد می کند. در صنعت نیز سرب خون بالاتر از ۳۰ میکروگرم بر دسی لیتر، نا ایمن شمرده می شود. (۱)

تشخیص مسمومیت سرب معمولاً براساس افزایش سطح خونی سرب و مدیریت آن براساس تشخیص منبع آلودگی و نحوه تماس است. (۵)

سرب یک کاتیون ۲ ظرفیتی است و ظرفیت پیوند بالایی با گروه های سولفیدریل دارد و از این طریق می تواند در عملکرد آنزیم ها اختلال ایجاد کند. معروف ترین آن اختلال در آنزیم دلتا آمینو لوولینیک اسید دی هیدراتاز (ALAD) است که باعث اختلال در تولید هم (heme) و کم خونی می شود. اگر غلظت خونی سرب از ۲۰ میکروگرم در دسی لیتر فراتر رود، فعالیت ALAD حدوداً ۵۰ درصد مهار می شود. افزایش دفع

ادراری آمینو لوولینیک اسید (ALA) که ناشی از کاهش فعالیت ALAD است، در گذشته به عنوان شاخص مسمومیت با سرب مورد استفاده قرار می گرفت. به همین خاطر است که خستگی و کم خونی در مسمومیت مزمن با سرب دیده می شود. (۱)

یکی از شاخص های بالقوه مسمومیت با سرب basophilic stippling و همولیز زود هنگام اریتروسیت ها است؛ اگر چه اینها در مسمومیت با سایر مواد مثل بنزن و آرسینیک نیز ممکن دیده شوند. ضمن آنکه این علائم یا آنمی نورموسیتیک هایپو کرومیک در صورت مسمومیت شدید (سطح خونی سرب بالاتر از ۵۰ میکروگرم بر دسی لیتر) دیده می شود.

سرب در بافتهای نرم نیز ذخیره می شود. نشان داده شده است که بزرگترین منبع ذخیره سرب در بافت های نرم کبد و پس از آن کورتکس و مدولای کلیه است.

آنمی نورموکرومیک یا هیپوکرومیک به همراه basophilic stippling در بررسی های آزمایشگاهی و همچنین افزایش BUN و Cr ، افزایش رتیکولوسیت،افزایش اسید اوریک و افزایش دفع ادراری آمینو اسیدها، گلوکز و فسفات ممکن است دیده شود.

با توجه به شرح فوق و اینکه در کشور ما به علت وجود بیماریهایی که افراد به غلط جهت کنترل این بیماریها و کنترل درد از اوپیوم خوراکی استفاده می کنند و ممکن است به همین دلیل در خطر مسمومیت مزمن با سرب قرار داشته یا اینکه هم اکنون نیز به آن مبتلا بوده اما مورد شناسایی قرار نگرفته اند، لذا بر آن شدیم تا با انجام پژوهش حاضر در این خصوص به بررسی بپردازیم.

۱-۵ اهداف و فرضیه های پژوهش

هدف اصلی طرح

- مقایسه سطح سرمی سرب در افراد مصرف کننده اوپیوم خوراکی در مقایسه با گروه کنترل سالم

اهداف فرعی

- تعیین علائم بالینی مسمومیت با سرب در افراد مصرف کننده اوپیوم خوراکی در مقایسه با گروه کنترل سالم
- تعیین سطح خونی سرب در افراد مصرف کننده اوپیوم خوراکی در مقایسه با گروه کنترل سالم
- تعیین CBC و اسمیر خون محیطی در افراد مصرف کننده اوپیوم خوراکی در مقایسه با گروه کنترل سالم
- تعیین BUN و کراتینین و اسید اوریک سرم و U/A در افراد مصرف کننده اوپیوم خوراکی در مقایسه با

گروه کنترل سالم

هدف کاربردی

در صورتی که نتایج مطالعه نشان دهد در کسانی که اوپیوم به صورت خوراکی استفاده می کنند، سطح سرمی سرب بالاتر از گروه شاهد است، جهت آنها درمان های مقتضی توصیه می شود.

فرضیه های پژوهش

- علائم بالینی مسمومیت با سرب در افراد مصرف کننده اوپیوم خوراکی نسبت به گروه شاهد بیشتر است.

- سطح خونی سرب در افراد مصرف کننده اوپیوم خوراکی نسبت به گروه شاهد بیشتر است .
- CBC و اسمیر خون محیطی در افراد مصرف کننده اوپیوم خوراکی نسبت به گروه شاهد متفاوت است .
- BUN و کراتینین سرم و اسید اوریک و U/A در افراد مصرف کننده اوپیوم خوراکی نسبت به گروه شاهد متفاوت است.

فصل دوم

بررسی متون

۱. در مطالعه case report که توسط محمد تقی بیگ محمدی و همکاران انجام شد علت فلج حرکتی چهار اندام استفاده خوراکی از تریاک بود که احتمالاً به جهت افزایش وزن آن، سرب به آن اضافه شده بود. در این گزارش یک بیمار با فلج خالص حرکتی هر دو اندام تحتانی و فوقانی، درد شکم، افزایش آنزیم های کبدی و کم خونی به دنبال دریافت خوراکی مواد مخدر آلوده به سرب معرفی گردید. متأسفانه علی رغم درمان مسمومیت سرب و کاهش سطح خونی آن و نرمال شدن تمام آزمایشات و برطرف شدن علائم و نشانه های بیمار، فلج حرکتی بیمار برطرف نگردید. (۵)

۲. در مطالعه case report که توسط محمد جلیلی و همکارش انجام شد یک مرد ۳۲ ساله ای معرفی شد که به دنبال درد قسمت تحتانی شکم و یبوست مراجعه کرده بود و سابقه مصرف زیاد اوپیوم داشت. در معاینه تندرست مختصر شکم و تغییر رنگ لثه داشت. بررسی های تشخیصی نشان دهنده آنمی هیپو کروم میکروسیتیک خفیف با basophilic stippling بود، که تشخیص مسمومیت با سرب از طریق تعیین سطح سرمی سرب تایید گردید و بیمار تحت درمان با شلاتور سرب قرار گرفت و کلیه علائم بیمار بهبود یافت. با توجه به اینکه جستجو برای تشخیص دیگر منابع سرب موفقیت آمیز نبود، در نهایت تشخیص مسمومیت با سرب به علت وجود ناخالصی در مصرف اوپیوم گزارش گردید. (۶)

۳. حسین صالحی و همکاران در یک بررسی مورد شاهدهی ۴۴ نفر (در هر گروه ۲۲ نفر) را مورد بررسی قرار دادند که گروه مورد از اوپیوم خوراکی استفاده می کردند. سطح خونی سرب در دو گروه چک شد که میانگین سطح خونی سرب در گروه مورد 21.9 ± 13.2 و در گروه شاهد 8.6 ± 3.5 بود که اختلاف معنی دار بود ($p < 0.0001$). (۷)

۴. در یک بررسی که توسط محمد آقایی افشار و همکاران انجام گردید غلظت سرب در ۱۰ نمونه حاوی اوپیوم بررسی گردید که میانگین غلظت سرب در این نمونه ها 1.88 ppm بود و پیشنهاد شد که سطح سرمی

سرب در مصرف کنندگان اوپیوم اندازه گیری شود و در صورتی که غلظت سرمی آن بالا باشد اسکرینینگ

روتین برای مسمومیت با سرب در تمامی افراد opium addict انجام گردد.(۸)

فصل سوم

مواد و روش کار

۳-۱ روش اجرای طرح

مطالعه حاضر از نوع historical cohort بود و در آن از میان بیماران بستری شده در بخش های داخلی بیمارستانهای ولایت و بوعلی، کسانی که به علل مختلف از قبیل کنترل درد و ... از اوپیوم خوراکی استفاده می کردند ، از نظر مسمومیت با سرب بررسی شدند. تعداد ۲۰ نفر از این بیماران به صورت تصادفی و پس از اخذ رضایت برای شرکت در مطالعه انتخاب گردیدند. پس از ثبت مشخصات فردی ، آنها در خصوص علائم مسمومیت مزمن با سرب، معاینه جهت علائم احتمالی مسمومیت با سرب ، بررسی های آزمایشگاهی شامل سطح خونی سرب ، U/A از نظر پروتئین، گلوکز و فسفات، CBC، BUN، Cr ، Uric Acid ، Retic ، PBS ، پروفایل لیپید و LFT مورد ارزیابی و مقایسه با گروه کنترل قرار گرفتند .

آزمایش سطح خونی سرب در آزمایشگاه خصوصی پیشرو با استفاده از روش ion-selective glass electrode و با استفاده از دستگاه streoglass شرکت ionix انجام شد. سایر آزمایشات در آزمایشگاه بالینی بیمارستانهای بوعلی و ولایت انجام گردید .

گروه کنترل از میان افرادی انتخاب شدند که به دلایل دیگری به این بیمارستانها مراجعه داشتند و شرح حال مصرف اوپیوم نداشتند. این افراد از نظر سن و شغل همسان سازی شده و تحت ارزیابی مطابق گروه مورد قرار گرفتند.

چنانچه در سابقه شغلی افراد مورد مطالعه ، شرح حال اشتغال قبلی یا فعلی در صنایع مهمات سازی، باتری سازی، مجسمه های برنزی، جوش فلزات، چینی سازی، تجهیزات نظامی، پمپ های داخل وریدی، مانیتورهای جنین و تجهیزات جراحی وجود داشت، از مطالعه حذف گردیدند.

۲-۳ جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری

جمعیت مورد مطالعه از میان بیماران بستری شده در بیمارستانهای بوعلی و ولایت می باشند که به دلایل مختلف از اوپیوم خوراکی استفاده می کنند و گروه کنترل از میان افرادی می باشند که به دلایل دیگری به این بیمارستانها مراجعه داشته و شرح حال مصرف اوپیوم نداشتند، در هر گروه ۲۰ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند.

$$n = \frac{2 \times \sigma^2 \times \left(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta}\right)^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$\sigma=12/1$$

$$\Delta\mu=10/9$$

$$n = \frac{16 \times (12/1)^2}{(10/9)^2}$$

$$n \sim 20$$

۳-۳ محدودیت های اجرایی طرح و روش حل مشکلات

ممکن بود بیماران اطلاعات دقیقی راجع به مقدار و میزان مصرف اوپیوم ارائه ندهند که جهت رفع این مشکل به آنها اطمینان داده شد که اطلاعات محرمانه بوده و در جهت حل مسائل پزشکی استفاده خواهد شد.

۴-۳ ملاحظات اخلاقی

از کلیه افراد مشارکت کننده در طرح ، قبل از انجام طرح رضایت نامه آگاهانه برای شرکت در طرح گرفته شد. اطلاعات به دست آمده از طرح محرمانه باقی مانده و صرفاً بدون ذکر نام بیماران ، به صورت کلی گزارش شده و خواهد شد.

۳-۵ جدول متغیرها

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه ای		
مصرف اوپیوم خوراکی	*				*		بر اساس شرح حال ابراز شده توسط بیمار	دارد/ندارد
مدت مصرف اپیوم خوراکی	*		*				بر اساس شرح حال ابراز شده توسط بیمار	دارد/ندارد
مقدار مصرف اوپیوم خوراکی	*		*				بر اساس شرح حال ابراز شده توسط بیمار	دارد/ندارد
درد مفاصل		*			*		بر اساس شرح حال ابراز شده توسط بیمار	دارد/ندارد
ضعف عضلانی		*			*		بر اساس شرح حال ابراز شده توسط بیمار	دارد/ندارد
احساس مزه غیر معمول در دهان		*			*		بر اساس شرح حال ابراز شده توسط بیمار	دارد/ندارد
کاهش میل جنسی		*			*		بر اساس شرح حال ابراز شده توسط بیمار	دارد/ندارد
درد و کرامپ شکمی		*			*		بر اساس شرح حال ابراز شده توسط بیمار	دارد/ندارد
تهوع و		*			*		بر اساس شرح حال ابراز شده توسط بیمار	دارد/ندارد

	بیمار							استفراغ
دارد/ندارد	بر اساس شرح حال ابراز شده توسط بیمار	*			*			یبوست
دارد/ندارد	بر اساس شرح حال ابراز شده توسط بیمار	*			*			احساس سوزن سوزن شدن اندام ها
میلیمتر جیوه				*	*			فشار خون
۴ تا ۰	رفلکس وتر های عمقی در هر چهار اندام		*		*			DTR
دارد/ندارد	بر اساس معاینه				*			ترمور
۵ تا ۰	فورس عضلانی بر اساس معاینه		*		*			قدرت عضلانی
دارد/ندارد	بر اساس افتالموسکوپي				*			ادم پایی
میکروگرم در دسی لیتر	بر اساس گزارش آزمایشگاه				*			سطح سرمی سرب
	بر اساس گزارش آزمایشگاه			*	*			غلظت هموگلوبین
	بر اساس گزارش آزمایشگاه			*	*			MCV
	بر اساس گزارش آزمایشگاه			*	*			MCH
	بر اساس گزارش آزمایشگاه			*	*			MCHC
دارد/ندارد	بر اساس گزارش آزمایشگاه				*			Basophilic stippling
درصد	بر اساس گزارش آزمایشگاه			*	*			Retic. count
	بر اساس گزارش آزمایشگاه			*	*			BUN
	بر اساس گزارش آزمایشگاه			*	*			Cr

	بر اساس گزارش آزمایشگاه				*	*		Uric acid
	بررسی ادرار از نظر وجود اسید آمینه ، گلوکز و فسفات	*				*		U/A

فصل چہارم

یافتہ هاو نتائج

در مطالعه حاضر مجموعاً ۲۰ نفر در گروه مورد و ۲۰ نفر در گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند و اطلاعات آنها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

میانگین سنی در گروه مورد، 65.15 ± 12.46 و در گروه شاهد 59.50 ± 9.10 سال بود که بر اساس تست

Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار نبود. (p-value=0.267)

در گروه مورد، میانگین فشار خون سیستول 123.85 ± 18.40 و میانگین فشار خون دیاستول 76.35 ± 10.23

بود که در محدوده طبیعی قرار می گیرد.

میانگین سطح خونی سرب در گروه مورد 8.49 ± 5.34 و در گروه شاهد 4.2 ± 4.1 میکروگرم در دسی لیتر

بود که بر اساس تست Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار بود (p-value=0.005). اگرچه اکثر افراد

گروه مورد وجود بعضی از علائم (symptom) مسمومیت با سرب را در خود گزارش می کردند. اما تعداد این

علائم با سطح خونی سرب آنها همبستگی نداشت.

میزان هموگلوبین در گروه مورد 13.41 ± 2.06 و در گروه شاهد 14.39 ± 2.12 گرم در دسی لیتر بود که بر

اساس تست Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار نبود. (p-value=0.286)

میزان MCV در گروه مورد 87.04 ± 6.23 و در گروه شاهد 80.01 ± 8.61 بود که بر اساس تست

Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار بود. (p-value=0.007)

میزان MCH در گروه مورد 30.44 ± 3.33 و در گروه شاهد 28.07 ± 4.04 بود که بر اساس تست

Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار نبود. (p-value=0.082)

میزان MCHC در گروه مورد 34.55 ± 1.87 و در گروه شاهد 35.02 ± 1.97 بود که بر اساس تست

Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار نبود. (p-value=0.846)

میزان WBC در گروه مورد 10.15 ± 3.40 و در گروه شاهد 6.84 ± 1.36 بود که بر اساس تست Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار بود. (p-value=0.003)

میزان پلاکت در گروه مورد 207 ± 58 هزار و در گروه شاهد 191 ± 50 هزار بود که بر اساس تست Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار نبود. (p-value=0.502)

میزان FBS در گروه مورد 130 ± 66 و در گروه شاهد 134 ± 95 میلی گرم در دسی لیتر بود که بر اساس تست Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار نبود. (p-value=0.502)

میزان کراتینین در گروه مورد 1.20 ± 0.35 و در گروه شاهد 1.22 ± 0.19 میلی گرم در دسی لیتر بود که بر اساس تست Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار نبود. (p-value=0.846)

میزان اسید اوریک در گروه مورد 6.64 ± 2.67 و در گروه شاهد 5.04 ± 1.51 میلی گرم در دسی لیتر بود که بر اساس تست Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار نبود. (p-value=0.120)

میزان تری گلیسرید در گروه مورد 116.05 ± 44.67 و در گروه شاهد 131.60 ± 67.46 میلی گرم در دسی لیتر بود که بر اساس تست Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار نبود. (p-value=0.713)

میزان کلسترول در گروه مورد 152.85 ± 42.47 و در گروه شاهد 138.60 ± 31.72 میلی گرم در دسی لیتر بود که بر اساس تست Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار نبود. (p-value=0.328)

میزان AST در گروه مورد 31.95 ± 18.24 و در گروه شاهد 22.30 ± 8.55 بود که بر اساس تست Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار نبود. (p-value=0.214)

میزان ALT در گروه مورد 35.35 ± 24.14 و در گروه شاهد 30.20 ± 27.82 بود که بر اساس تست Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار نبود. (p-value=0.422)

جدول ۱- مقایسه یافته های بالینی بیماران در گروه مورد و شاهد

شاخص	گروه مورد Case	گروه شاهد Control	p-value
Age	65.15±12.46	59.50±9.10	0.267
Weight	72.70±12.61	72.70±63.49	0.846
SBP	123.85±18.40	116.20±12.64	0.328
DBP	76.35±10.23	72.20±6.93	0.248

جدول ۲- مقایسه یافته های CBC بیماران در گروه مورد و شاهد

شاخص	گروه مورد Case	گروه شاهد Control	p-value
WBC	10.15±3.40	6.84±1.36	0.003
RBC	4.47±0.81	5.08±0.58	0.022
Hb	13.41±2.06	14.39±2.12	0.286
Hct	39.15±5.77	40.97±4.69	0.465
MCV	87.04±6.23	80.01±8.61	0.007
MCH	30.44±3.33	28.07±4.04	0.082
MCHC	34.55±1.87	35.02±1.97	0.846
Plt	207.10±58.58	191.8±50.89	0.502
RDW	14.42±2.02	13.55±1.57	0.100

جدول ۳- مقایسه یافته های آزمایشگاهی بیماران در گروه مورد و شاهد

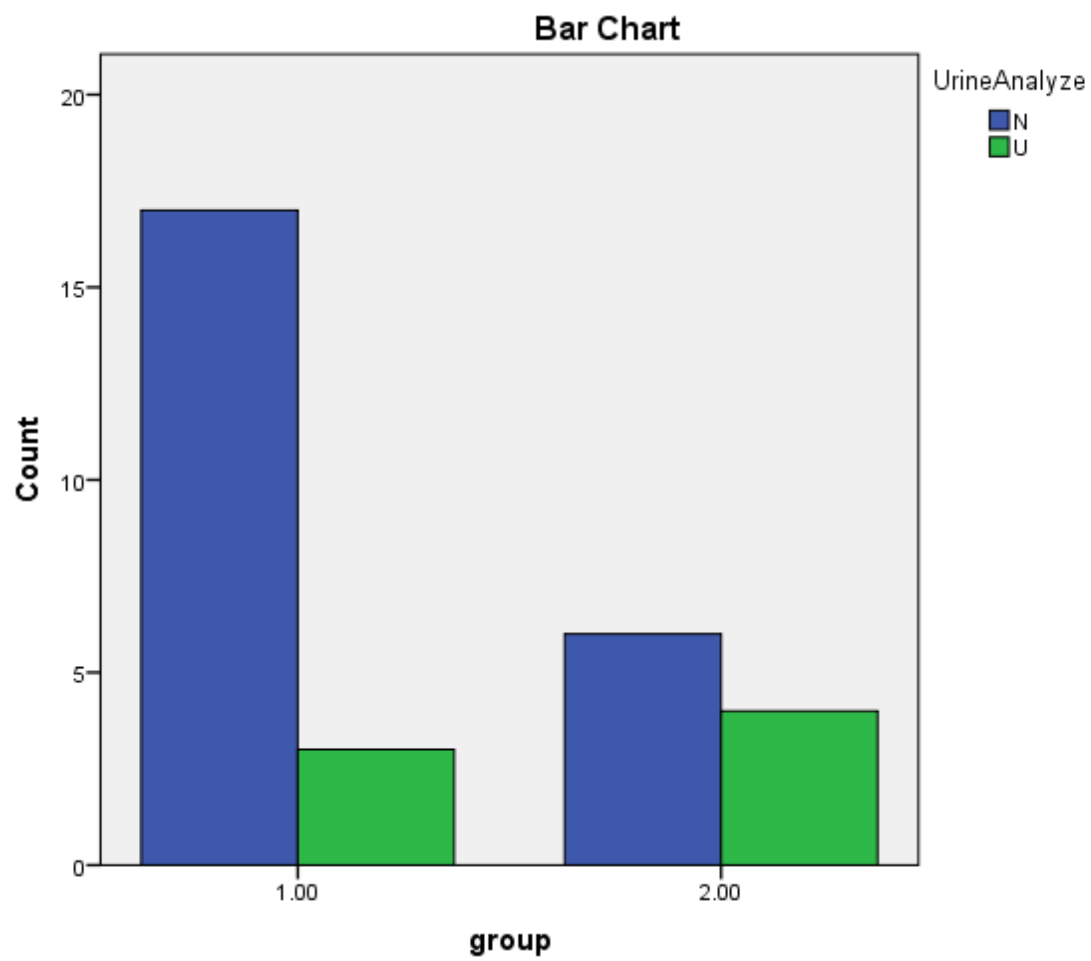
شاخص	گروه مورد Case	گروه شاهد Control	p-value
TG	116.05±44.67	131.60±67.46	0.713
chols	152.85±42.47	138.60±31.72	0.328
LDL	85.60±30.46	78.40±23.77	0.502
HDL	40.15±15.99	33.80±4.68	0.267
ALT	35.35±24.14	30.20±27.82	0.422
AST	31.95±18.24	22.30±8.55	0.214
Alkp	229.50±130.88	175.30±57.45	0.183
BiliT	0.99±0.61	0.90±0.32	0.880
BiliD	0.32±0.18	0.27±0.08	0.681

جدول ۴- مقایسه یافته های آزمایشگاهی بیماران در گروه مورد و شاهد

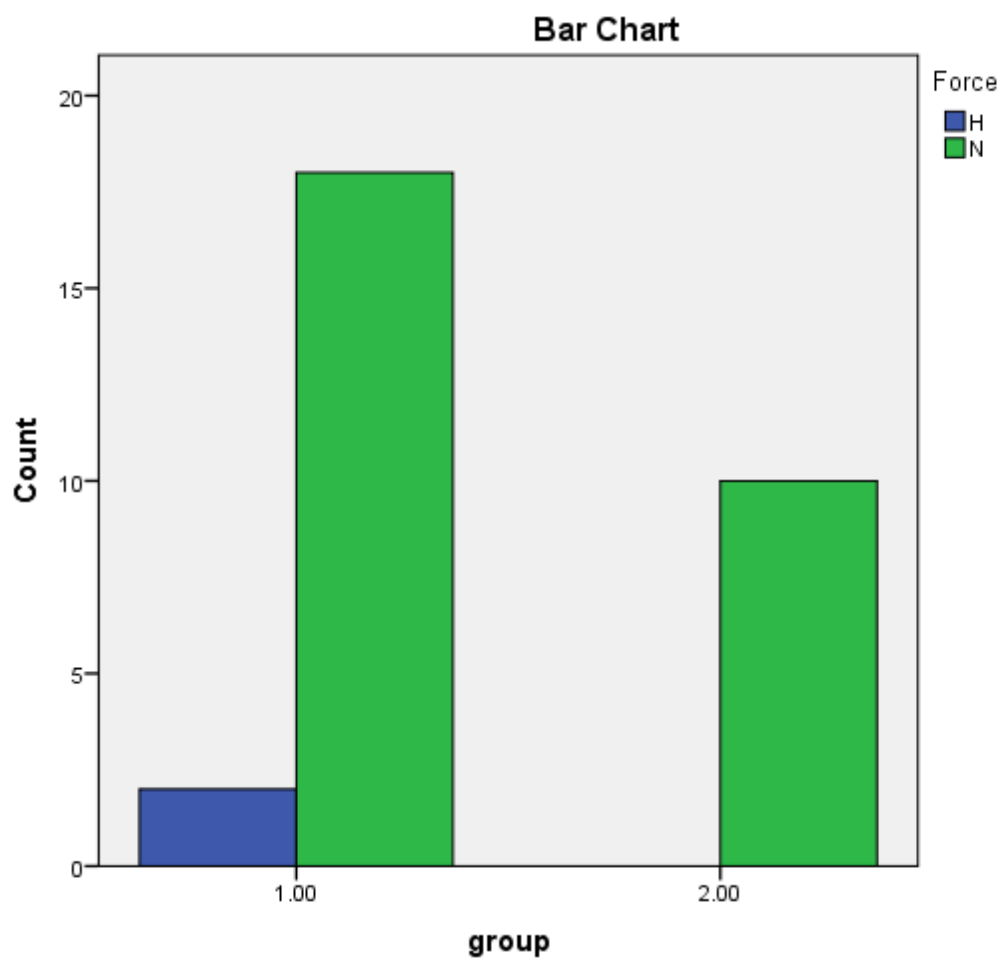
شاخص	گروه مورد Case	گروه شاهد Control	p-value
FBS	130.75±66.14	134.20±95.51	0.502
Uric acid	6.64±2.67	5.04±1.51	0.120
Cr	1.20±0.35	1.22±0.19	0.846
PB	8.49±5.34	4.2±4.10	0.005

جدول ۵- مقایسه یافته های آزمایشگاهی بیماران در گروه مورد و شاهد

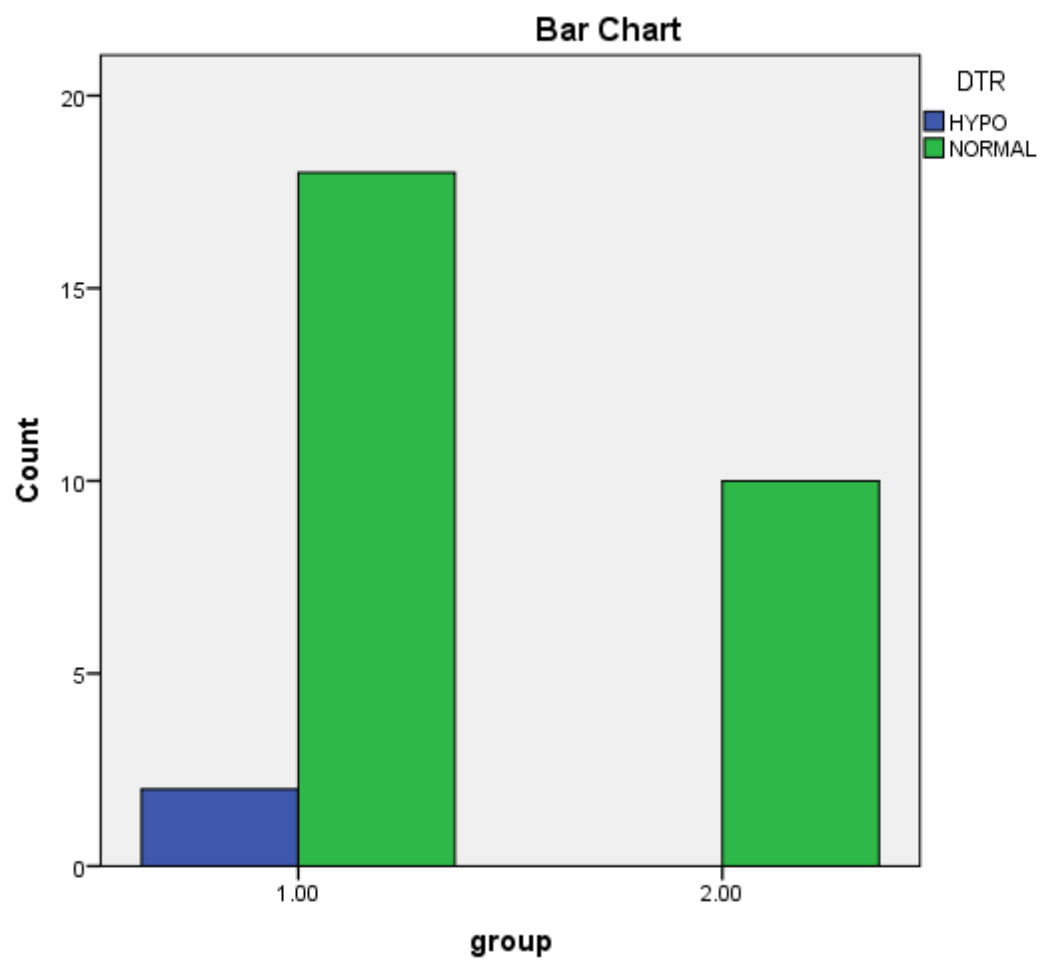
شاخص	گروه مورد Case	گروه شاهد Control	p-value
Retic	2.27±1.46	1.50	0.800
Ferritin	343.75±249.93	197	1.000
Fe	21.75±7.22	75	0.400
LDH	343.50±79.63	361	0.800
TIBC	239.75±66	276	1.000
PBS	نرمال	نرمال	—



نمودار ۱- نتیجه U/A در افراد مورد مطالعه به تفکیک گروه مورد و شاهد



نمودار ۲- نتیجه معاینات فورس عضلانی در افراد مورد مطالعه به تفکیک گروه مورد و شاهد



نمودار ۳- نتیجه DTR در افراد مورد مطالعه به تفکیک گروه مورد و شاهد

فصل پنجم

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، به بررسی علائم بالینی و آزمایشگاهی مسمومیت با سرب در مصرف کنندگان اویوم خوراکی پرداخته شد.

در ابتدا با مراجعه به منابع علمی علائم (سمپتوم های) مسمومیت با سرب شامل ضعف عضلانی، درد عضلانی، درد مفاصل، بی اشتهایی، احساس مزه غیر معمول در دهان، سر درد، بی خوابی، کاهش میل جنسی، کاهش وزن، درد شکم یا دل پیچه، تهوع و استفراغ، فراموشی، احساس سوزن سوزن شدن اندام ها، یبوست، اسهال استخراج گردید و از خود مطالعه شونده ها خواسته شد چنانچه در طی سه ماهه اخیر آنها را تجربه نموده اند، وجود آن را گزارش نمایند. مطالعه شونده ها به طور متوسط وجود 3.3 ± 2.7 علامت را گزارش نمودند.

علائم آزمایشگاهی مسمومیت با سرب شامل کم خونی و تغییرات در اندکس های خونی شامل لام خون محیطی، اختلال کارکرد کلیه و کبد، سطح اسید اوریک خون و در نهایت سطح خونی سرب از دیگر متغیر هایی بود که در مطالعه شونده ها بررسی گردد و نتایج به دست آمده با گروه شاهد مقایسه شد.

تنها در سه متغیر MCV، WBC و PB در بین دو گروه اختلاف معنی دار به دست آمد. میزان PB در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود. در گروه مورد بر خلاف انتظار میزان MCV بالاتر از گروه شاهد بود. به همین صورت، میزان WBC در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود.

مواجهه با سرب می تواند تاثیر مخربی بر سیستم عصبی، خونی، اندوکراین، کلیوی و تولید مثل داشته باشد. اگرچه اثرات زیان آور سرب از مدتها قبل شناخته شده است، اما مواجهه با سرب از طریق آلودگی های محیطی و شغلی هنوز هم اتفاق می افتد. مسمومیت با سرب اگر زود تشخیص داده شود، اثراتش برگشت پذیر است (۲). علیرغم افزایش آگاهی ها در باره مسمومیت با سرب، مواجهه با سطح پایین سرب هنوز هم ممکن است در بعضی جوامع رخ بدهد. (۳)

در مطالعه حسین صالحی و همکاران در یک بررسی مورد شاهدهی دریافتند که سطح خونی سرب در افراد مصرف کننده اوپیوم نسبت به گروه کنترل سالم بالاتر بود. در مطالعه آنها سطح خونی سرب 21.9 ± 13.2 بود. (۷) شبیه به مطالعه ایشان، در مطالعه حاضر نیز سطح خونی سرب در گروه مطالعه بالاتر از گروه شاهد بود اما در سطح پایین تری قرار داشت.

در افراد مورد مطالعه در پژوهش حاضر، سطح خونی سرب 8.49 ± 5.34 میکرو گرم در دسی لیتر بود که اختلافی معنا دار با گروه شاهد داشت. اگر چه مقدار مذکور در مقایسه با مقادیر سمی بارز ، پایین به نظر می رسد ؛ اما باید خاطر نشان نمود که شواهدی وجود ندارد که نشان دهد برای سرب می توان حد خاصی را معین نمود که کمتر از آن هیچ گونه خطری برای بدن نداشته باشد. (۳)

در مطالعه حاضر ۲۵٪ از افراد مورد بررسی در گروه مورد سطح خونی سرب بالاتر از ۱۰ میکروگرم در دسی لیتر داشتند. در مطالعه ای که توسط مک کواپتر بر روی ۴۵۰ بیمار دارای قطعات باقی مانده گلوله در بدن انجام شده است، این میزان حد اکثر ۳۸٪ گزارش شده است (بسته به زمان باقی ماندن قطعه گلوله در بدن) که بالاتر از میزان به دست آمده در مطالعه حاضر است. (۵) اگرچه میزان در نظر گرفته شده ۱۰ میکروگرم در دسی لیتر در مقایسه با میزان ۵۰ که در مواجهات شغلی به عنوان حد خطر در نظر گرفته شده ، پایین به نظر می رسد، اما همین میزان در محدوده اعلام شده توسط مرکز کنترل بیماری های ایالات متحده (CDC) به عنوان محدوده خطر برای کودکان واقع شده است و گزارشاتی وجود دارد که نشان می دهد همین میزان نیز ممکن است اثرات مضری بر روی بدن داشته باشد. (۵) با توجه به شیوع مصرف اوپیوم در جامعه به دلایل مختلف از جمله توصیه به مصرف آن توسط افراد عامی بی اطلاع مثلاً ترویج کاذب احتمال درمان دیابت با مصرف اوپیوم ، لازم است اطلاع رسانی لازم در خصوص خطرات جانبی مصرف اوپیوم (علاوه بر خطرات مستقیم ناشی از خود مرفین) شامل مسمومیت با سرب به جامعه داده شود.

در مطالعه حاضر با محدودیت هایی نیز روبرو بودیم . شناسایی افراد مورد مطالعه به دلیل مشکلاتی که در راه شناسایی ، اخذ شرح حال دقیق نحوه و میزان مصرف و همکاری آنها برای شرکت در مطالعه با مشکلاتی روبرو بود . با این وجود و علیرغم محدودیت مذکور، مطالعه به انجام رسید.

به طور خلاصه، یافته های مطالعه حاضر نشان داد که علی رغم اینکه در هیچ یک از افراد مطالعه علائم آزمایشگاهی موید مسمومیت با سرب یافت نگردید، سطح خونی سرب در افراد مصرف کننده اوپیوم خوراکی نسبت به گروه شاهد بالاتر بوده و اختلاف آنها از نظر آماری معنی دار بوده است. به نظر می رسد لازم است این افراد از نظر احتمال مسمومیت با سرب مورد ارزیابی دوره ای قرار بگیرند.

منابع

Reference

1. Patrick L. Lead toxicity, a review of the literature. *Alternative medicine review* 2006; 11 (1): 2-22.
2. Gelberg K H, Fletcher A. Adult lead reporting in New York state, 1994-2006. *Public health reports* 2010; 125: 103-110.
3. Sanborn M D, Abelsohn A, Campbell M, Weir E. Identifying and managing adverse environmental health effects: lead exposure. *CMAJ* 2002; 166 (10): 1287- 1292.
4. Farrell S E, Vandevander P, Schoffstall J M, Lee D C. Blood lead levels in emergency department patients with retained lead bullets and shrapnel. *Academic emergency medicine* 1999; 6 (3): 208-212.
5. BaigomohammadiMT, MohammadiM, MahmoodpourA, KarvandianK, AghdashiM. Quadriplegia due to lead contaminated opium: a case report. *Tehran University Medical Journal*; Vol.66, No.7, Oct 2008:521_524.
6. MohammadJaliliMD, RezaAzizkhaniMD. Lead Toxicity Resulting from Chronic Ingestion of Opium. *West J Emerg Med*. 2009; 10(4):244_246.
7. Hosseion SalehiMD, Ahmad Reza SayadiMSc, MahnazTashakoriPhD, RokhsarehYazdandoostPhD, NargesSoltanpoor, HosseinSadeghiMD, Mahmoodhaee_AfsharMD. Comparison of Serum Lead Level in Oral Opium Addicts with Healthy Control Group. *Arch Iranian Med* 2009; 12(6):555_558.
8. MahmoudAghaee_AfsharMD, PayamKhazaeliPhD, BehzadBehnam, MohammadRezazadehke rmani, NargesAshraf_GanjooeiMD. Presence of Lead in Opium. *Arch Iranian Med* 2008; 11(5):553_554.

ضمائم

چک لیست

- نام و نام خانوادگی : شماره تماس :
- ❖ سن : سال شغل :
- ❖ مدت مصرف ایپوم خوراکی : سال
- ❖ میزان مصرف :
- آیا در طی سه ماهه اخیر علائم زیر را تجربه کرده اید :

ندارد	دارد	
		ضعف عضلانی
		درد عضلانی
		درد مفاصل
		بی اشتها
		احساس مزه غیر معمول در دهان
		سر درد
		بی خوابی
		کاهش میل جنسی
		کاهش وزن
		درد شکم یا دل پیچه
		تهوع و استفراغ
		فراموشی
		احساس سوزن سوزن شدن اندام ها
		یبوست
		اسهال

● معاینه :

❖ وزن

❖ BP

❖ DTR (هر چهار اندام): دست راست ، دست چپ ، پای راست ، پای

چپ

❖ فورس عضلانی (هر چهار اندام): دست راست ، دست چپ ، پای راست ،

پای چپ

❖

● نتایج آزمایشگاهی

❖ Hb

❖ MCV

❖ MCHC

❖ MCH

❖ PS (basophilic stippling)

❖ Retic. count

❖ BUN

❖ Cr

❖ Uric acid

❖ U/A: protein:..... ; phosphate ; Glucose.....

❖ TG

❖ Chols

❖ LDL

❖ HDL

❖ ALT

❖ AST

❖ Alkp

❖ Bili T

❖ Bili D

Comparison of serum lead level in oral opium addicts with healthy control group

Abstract

Lead poisoning can effect on the nervous system, endocrine, renal, reproductive and hematopoiesis. Present study is planned for investigating this issue between patients that use from oral opium and they are at risk of chronic lead poisoning.

Materials and methods: present study was historical cohort in terms of lead poisoning in which patients admitted to the oral opium. 20 number of these patients selected after getting consent for participate in this study randomly. They assessed and compared with control group for lead poisoning symptoms, examination for possible symptoms of lead poisoning, laboratory studies included blood lead level, U/A in terms of protein, Glucose and Phosphate, CBC, RETIC Uric Acid, BUN, PBS lipid profile and LFT after registration of personal details.

Findings: the average of blood lead level was 8.49 ± 5.34 Microgram per deciliter in case group and 4.2 ± 4.1 Microgram per deciliter in control group that was significant difference on base of Mann_Whitney U test (p - value=0.005). Difference of WBC and MCV between case group and control group was significant. Difference between two groups was not significant For another variables.

Results: present study findings show that blood lead level were higher than control group and difference was significant in terms of statistically despite of none of approved signs were found by lead poisoning laboratory in consumers of oral opium. It seems that these people should be evaluated periodically in terms of lead poisoning possibility.

Keywords: Lead, Chronic poisoning, Opium



نمونه برگه رضایت نامه

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان قزوین

عنوان پژوهش: مقایسه سطح سرمی سرب در افراد مصرف کننده اویوم خوراکی با گروه کنترل سالم

شماره ثبت مطالعه در مرکز کارآزمایی بالینی ایران:.....
بدیهی است که شرکت شما در این پژوهش کاملاً داوطلبانه بوده و در صورت عدم رضایت شما در هر مرحله ای که بخواهید می توانید انصراف خود را از ادامه همکاری اعلام نمایید
اطلاعات به دست آمده از طرح محرمانه باقی مانده و صرفاً بدون ذکر نام بیماران، به صورت کلی گزارش خواهد شد.

فوائد و عوارض جانبی احتمالی پژوهش: نمونه های شرکت کنندگان تحت بررسی آزمایشگاهی قرار گرفته و در صورتی که نتیجه تحقیق نشان دهنده وجود مسمومیت با سرب باشد، به آنها توصیه های لازم جهت درمان مسمومیت بدون پرداخت هزینه ارائه خواهد شد و چنانچه نتیجه دال بر عدم وجود مسمومیت باشد، در صورت تمایل به آنها اعلام خواهد شد.
برای انجام پژوهش حاضر، نمونه خون محیطی از چین آرنج دست راست شما به میزان ۱۰ سی سی گرفته می شود و یک نمونه ادرار نیز گرفته می شود. خونگیری از ورید های محیطی ممکن است اندکی با درد همراه باشد اما به طور معمول عارضه ای برای شما به دنبال نخواهد داشت. ضمناً از شما خواهش خواهد شد شب قبل از پژوهش شام سبکی میل نموده و صبح ناشتا باشید.

اینجانب..... با آگاهی کامل و مطالعه برگه اطلاع رسانی، و همچنین آگاهی از این موضوع که کلیه مشخصات این مطالعه در سامانه مرکز کارآزمایی بالینی ایران به آدرس www.IRCT.IR قابل دسترسی می باشد، تمایل خود را به عنوان یک فرد مورد مطالعه جهت شرکت در پژوهش مقایسه سطح سرمی سرب در افراد مصرف کننده اویوم خوراکی با گروه کنترل سالم به مدت ۱۰ ماه به سرپرستی خانم دکتر زهرا آذریون اعلام می دارم. و این موافقت مانع از اقدامات قانونی اینجانب در مقابل دانشگاه، بیمارستان، پژوهشگر و کارمندان در صورتی که عملی خلاف و غیر انسانی انجام شوند نخواهد شد.

آدرس، تلفن تماس، امضاء و اثر انگشت بیمار مورد مطالعه:.....

امضاء و شماره تماس پژوهشگر که در صورت هرگونه مشکل یا عارضه احتمالی می توانید با وی تماس بگیرید:

۰۹۱۲۵۸۲۵۶۹۸



نمونه برگه اطلاع رسانی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان قزوین

عنوان پژوهش: مقایسه سطح سرمی سرب در افراد مصرف کننده اویپوم خوراکی با گروه کنترل سالم

بر اساس بعضی شواهد ممکن است مصرف اویپوم خوراکی به دلیل وجود ناخالصی از جمله سرب که جهت افزایش وزن به آن اضافه می شود در درازمدت منجر به جذب سرب موجود در آن به داخل بدن و مسمومیت مزمن با سرب شود که نتیجه آن به صورت بعضی علائم مبهم و غیر اختصاصی بروز نماید ؛ چه بسا افرادی که ممکن است درگیر اینگونه علائم باشند و خود از آن خبر نداشته باشند و علت علائم آنها نیز به دلیل غیر اختصاصی بودن از دید پزشک معالج آنها هم مخفی بماند .

لذا در مطالعه حاضر قصد داریم ضمن معاینه بالینی ، اخذ شرح حال دقیق و انجام بعضی آزمایش ها از وجود یا عدم وجود مسمومیت با سرب در بدن شما مطلع شویم .

برای انجام پژوهش حاضر ، نمونه خون محیطی از چین آرنج دست راست شما به میزان ۱۰ سی سی گرفته می شود و یک نمونه ادرار نیز گرفته می شود. خونگیری از ورید های محیطی ممکن است اندکی با درد همراه باشد اما به طور معمول عارضه ای برای شما به دنبال نخواهد داشت . ضمناً از شما خواهش خواهد شد شب قبل از پژوهش شام سبکی میل نموده و صبح ناشتا باشید . نمونه های شما تحت بررسی آزمایشگاهی قرار گرفته و در صورتی که نتیجه تحقیق نشان دهنده وجود مسمومیت با سرب باشد ، به شما توصیه های لازم جهت درمان مسمومیت بدون پرداخت هزینه ارائه خواهد شد و چنانچه نتیجه دال بر عدم وجود مسمومیت باشد ، در صورت تمایل به شما اعلام خواهد شد .

بدیهی است که شرکت شما در این پژوهش کاملاً داوطلبانه بوده و در صورت عدم رضایت شما در هر مرحله ای که بخواهید می توانید انصراف خود را از ادامه همکاری اعلام نمایید و متناسب با زحماتی که به شما خواهیم داد و وقتتان را خواهیم گرفت ، مبلغی به عنوان هدیه دریافت خواهید کرد

آدرس و شماره تماس پژوهشگر

برای اطلاعات بیشتر می توانید با شخص مجری طرح به نام دکتر زهرا آذریون و به آدرس بیمارستان

بوعلی ، دفتر گروه داخلی و به شماره تلفن ۰۹۱۲۵۸۲۵۶۹۸ تماس حاصل فرمایید .

بررسی علائم بالینی و آزمایشگاهی مسمومیت مزمن با سرب در افراد مصرف کننده اوپیوم خوراکی در مقایسه با گروه کنترل

امیر محمد کاظمی فر، بهرام مهرتاش، زهرا آذریون، سونیا اویسی

چکیده

زمینه و هدف: مسمومیت با سرب می تواند بر سیستم های عصبی، اندوکرین، کلیوی، تولید مثل و خون سازی تاثیر بگذارد. مطالعه حاضر به منظور بررسی این موضوع در میان بیمارانی که از اوپیوم خوراکی استفاده می کنند و در خطر مسمومیت مزمن با سرب قرار داشته، طراحی شده است.

مواد و روش ها: مطالعه حاضر از نوع historical cohort بود و در آن بیماران بستری شده که از اوپیوم خوراکی استفاده می کردند، از نظر مسمومیت با سرب بررسی شدند. تعداد ۲۰ نفر از این بیماران به صورت تصادفی و پس از اخذ رضایت برای شرکت در مطالعه انتخاب گردیدند. پس از ثبت مشخصات فردی در خصوص علائم مسمومیت مزمن با سرب، معاینه جهت علائم احتمالی مسمومیت با سرب، بررسی های

آزمایشگاهی شامل سطح خونی سرب، U/A از نظر پروتئین، گلوکز و فسفات، CBC، Retic، PBS، BUN، Cr، Uric Acid، پروفایل لیپید و LFT مورد ارزیابی و مقایسه با گروه کنترل قرار گرفتند. یافته ها: میانگین سطح خونی سرب در گروه مورد 8.49 ± 5.34 و در گروه شاهد 4.2 ± 4.1 میکروگرم در دسی لیتر بود که بر اساس تست Mann-Whitney U اختلاف آنها معنی دار بود ($p\text{-value}=0.005$). اختلاف

میزان WBC و میزان MCV بین گروه مورد و گروه شاهد معنی دار بود. در خصوص باقی متغیرها اختلاف دو گروه معنی دار نبود.

نتیجه گیری: یافته های مطالعه حاضر نشان داد که علی رغم اینکه در هیچ یک از افراد مطالعه علائم آزمایشگاهی موید مسمومیت با سرب یافت نگردید، سطح خونی سرب در افراد مصرف کننده اوپیوم خوراکی نسبت به گروه شاهد بالاتر بوده و اختلاف آنها از نظر آماری معنی دار بوده است. به نظر می رسد لازم است این افراد از نظر احتمال مسمومیت با سرب مورد ارزیابی دوره ای قرار بگیرند.

کلید واژه ها: سرب؛ مسمومیت مزمن؛ اوپیوم

سرب به عنوان یک فلز پایدار می تواند باعث مسمومیت حاد و مزمن در کودکان و بزرگسالان شود. سرب می تواند در محیط شامل: آب، خاک و هوا وجود داشته باشد و مسمومیت ایجاد کند (۱). مرکز کنترل بیماری های ایالات متحده مسمومیت با سرب را در صدر خطرات بهداشتی محیطی برای کودکان قرار داده است (۱). مسمومیت با سرب می تواند بر سیستم های عصبی، اندوکراین، کلیوی، تولید مثل و خون سازی تاثیر بگذارد. امروزه نیز خطر مسمومیت با سرب برطرف نشده و مشاغل و حالاتی موجودند که ایجاد مسمومیت با سرب را در پی دارند (۲). شواهدی وجود ندارد که مقادیری از سرب در بدن که قبلا عاری از خطر در نظر گرفته می شدند منجر به اثراتی ولو جزئی در بدن نشود (۳). بسیاری از علائم با سرب غیر اختصاصی هستند و این می تواند منجر به تاخیر در تشخیص و حتی عدم تشخیص مسمومیت شود. علائم مبهمی مثل سردرد، خستگی، تهوع و درد شکم که به وفور در مراجعین اورژانس ها و درمانگاه ها دیده می شوند ممکن است ناشی از مسمومیت با سرب باشد (۴). مواجهه انسان با سرب عمدتاً از طریق دستگاه تنفسی و گوارشی اتفاق می افتد. حدوداً ۳۲ تا ۴۲ درصد سرب استنشاقی به داخل جریان خون جذب می شود (۵). رنگ های حاوی سرب منبع اصلی مسمومیت با سرب در گذشته بوده است. همچنین بنزین حاوی سرب نیز منجر به آلودگی هوا و مسمومیت با سرب می شده است. آب آشامیدنی نیز می تواند منبعی برای ورود سرب به بدن باشد. ظروف سرامیکی حاوی سرب و پخت و نگهداری غذا در آنها نیز می تواند باعث ورود سرب به بدن شود (۱). همچنین بعضی مشاغل نیز در معرض مواجهه با سرب قرار دارند. کارگران کارخانه های مهمات سازی، باتری سازی، مجسمه های برنزی، جوش فلزات، چینی سازی، تجهیزات نظامی، پمپ های داخل وریدی، مانیتورهای جنین و بعضی تجهیزات جراحی از جمله این مشاغل هستند (۶).

مسمومیت سرب غیر ارگانیکی ناشی از تزریق یا استنشاق هروئین آلوده به سرب از سال ۱۹۸۹ تشخیص داده شده است. مسمومیت حاد ناشی از تزریق به خود سرب (self injection) و حبه های مخدر حل شده در آب نیز گزارش شده است. در یک بررسی گزارش موردی علت مسمومیت بیمار استفاده خوراکی از تریاک بود که احتمالاً به جهت افزایش وزن آن، سرب به آن اضافه شده بود (۵). در مطالعه case report یک بیمار معرفی شده که به دنبال درد قسمت تحتانی شکم و یبوست مراجعه کرده بود و سابقه مصرف زیاد اوپیوم داشت. تشخیص مسمومیت با سرب از طریق تعیین سطح سرمی سرب تایید گردید و بیمار تحت درمان قرار گرفت و کلیه علائم بیمار بهبود یافت (۶). در یک بررسی مورد شاهدهی، افرادی که از اوپیوم خوراکی استفاده می کردند سطح خونی سرب 21.9 ± 13.2 داشتند که در مقایسه با گروه کنترل معنی دار بود (۷). در یک مطالعه آزمایشگاهی غلظت سرب در ۱۰ نمونه حاوی اوپیوم بررسی گردید که میانگین غلظت سرب در این نمونه ها ۱,۸۸ ppm بوده و پیشنهاد شده که سطح سرمی سرب در مصرف کنندگان اوپیوم اندازه گیری شود (۸). با توجه به شرح فوق و اینکه در کشور ما به علت وجود بیماری هایی که افراد به غلط جهت کنترل این بیماری ها و کنترل درد از اوپیوم خوراکی استفاده می کنند و ممکن است به همین دلیل در خطر مسمومیت مزمن با سرب قرار داشته یا اینکه هم اکنون نیز به آن مبتلا بوده اما مورد شناسایی قرار نگرفته اند، لذا بر آن شدیم تا با انجام پژوهش حاضر در این خصوص به بررسی بپردازیم.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع historical cohort بود و در آن از میان بیماران بستری شده در بخش های داخلی بیمارستان های ولایت و بوعلی قزوین، کسانی که به علل مختلف از قبیل کنترل درد از اوپیوم خوراکی استفاده می کردند، از نظر مسمومیت با سرب بررسی شدند. تعداد ۲۰ نفر از این بیماران به صورت تصادفی و پس از اخذ رضایت برای شرکت در مطالعه انتخاب گردیدند. پس از ثبت مشخصات فردی، آنها در خصوص علائم

مسمومیت مزمن با سرب، معاینه جهت علایم احتمالی مسمومیت با سرب ، بررسی های آزمایشگاهی شامل سطح خونی سرب ، U/A از نظر پروتئین ، گلوکز و فسفات ، CBC, RETIC , PBS,BUN, Cr, Uric Acid پروفایل لیپید و LFT مورد ارزیابی و مقایسه با گروه کنترل قرار گرفتند .

آزمایش سطح خونی سرب در آزمایشگاه خصوصی پیشرو با استفاده از روش ion-selective glass electrode و با استفاده از دستگاه streoglass شرکت ionix انجام شد . سایر آزمایشات در آزمایشگاه بالینی بیمارستان های بوعلی و ولایت انجام گردید .

گروه کنترل از میان افرادی انتخاب شدند که به دلایل دیگری به این بیمارستانها مراجعه داشتند و شرح حال مصرف اویپوم نداشتند . این افراد از نظر سن و شغل همسان سازی شده و تحت ارزیابی مطابق گروه مورد قرار گرفتند. چنانچه در سابقه شغلی افراد مورد مطالعه ، شرح حال اشتغال قبلی یا فعلی در صنایع مهمات سازی، باتری سازی، مجسمه های برنزی، جوش فلزات، چینی سازی، تجهیزات نظامی، پمپ های داخل وریدی، مانیتورهای جنین و تجهیزات جراحی وجود داشت ، از مطالعه حذف گردیدند .

نتایج

در مطالعه حاضر مجموعاً ۲۰ نفر در گروه مورد و ۲۰ نفر در گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند و اطلاعات آنها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت .

میانگین سنی در گروه مورد ، $12,46 \pm 65,15$ و در گروه شاهد $9,10 \pm 59,50$ سال بود که بر اساس تست Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار نبود ($p\text{-value}=0.267$). در گروه مورد ، میانگین فشار خون سیستول $18,40 \pm 123,85$ و میانگین فشار خون دیاستول $10,23 \pm 76,35$ بود که در محدوده طبیعی قرار می گیرد .

میانگین سطح خونی سرب در گروه مورد $8,49 \pm 5,34$ و در گروه شاهد $4,2 \pm 4,1$ میکروگرم در دسی لیتر بود که بر اساس تست Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار بود ($p\text{-value}=0.005$). اگرچه اکثر افراد گروه مورد وجود بعضی از علائم (symptom) مسمومیت با سرب را در خود گزارش می کردند. اما تعداد این علائم با سطح خونی سرب آنها همبستگی نداشت.

میزان هموگلوبین در گروه مورد $2,06 \pm 13,41$ و در گروه شاهد $2,12 \pm 14,39$ گرم در دسی لیتر بود که بر اساس تست Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار نبود ($p\text{-value}=0.286$). میزان MCV در گروه مورد $6,23 \pm 87,04$ و در گروه شاهد $8,61 \pm 80,01$ بود که بر اساس تست Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار بود ($p\text{-value}=0.007$). اختلاف گروه مورد و شاهد در MCH، MCHC و WBC معنی دار نبود. همچنین میزان FBS، کراتینین، اسید اوریک و ترگلیسیرید و کلسترول در بین گروه مورد و شاهد تفاوت معنی دار نداشتند.

میزان AST در گروه مورد $18,24 \pm 31,95$ و در گروه شاهد $8,55 \pm 22,30$ بود که بر اساس تست Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار نبود ($p\text{-value}=0.214$). میزان ALT در گروه مورد $24,14 \pm 35,35$ و در گروه شاهد $27,82 \pm 30,20$ بود که بر اساس تست Mann_Whitney U اختلاف آنها معنی دار نبود ($p\text{-value}=0.422$).

بحث

در مطالعه حاضر، به بررسی علائم بالینی و آزمایشگاهی مسمومیت با سرب در مصرف کنندگان اوپیوم خوراکی پرداخته شد.

در ابتدا با مراجعه به منابع علمی علائم (سمپتوم های) مسمومیت با سرب شامل ضعف عضلانی، درد عضلانی، درد مفاصل، بی اشتهایی، احساس مزه غیر معمول در دهان، سر درد، بی خوابی، کاهش میل جنسی،

کاهش وزن ، درد شکم یا دل پیچه ، تهوع و استفراغ ، فراموشی ، احساس سوزن سوزن شدن اندام ها، یبوست ، اسهال استخراج گردید و از خود مطالعه شوندگان خواسته شد چنانچه در طی سه ماهه اخیر آنها را تجربه نموده اند ، وجود آن را گزارش نمایند . مطالعه شوندگان به طور متوسط وجود $3,3 \pm 2,7$ علامت را گزارش نمودند .

علائم آزمایشگاهی مسمومیت با سرب شامل کم خونی و تغییرات در اندکس های خونی شامل لام خون محیطی ، اختلال کارکرد کلیه و کبد ، سطح اسید اوریک خون و در نهایت سطح خونی سرب از دیگر متغیر هایی بود که در مطالعه شوندگان بررسی گردد و نتایج به دست آمده با گروه شاهد مقایسه شد . تنها در سه متغیر WBC، MCV و سطح خونی PB در بین دوگروه اختلاف معنی دار به دست آمد . میزان PB در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود..در گروه مورد بر خلاف انتظار میزان MCV بالاتر از گروه شاهد بود . به همین صورت ، میزان WBC در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود .

مواجهه با سرب می تواند تاثیر مخربی بر سیستم عصبی ، خونی ، اندوکراین ، کلیوی و تولید مثل داشته باشد .

اگرچه اثرات زیان آور سرب از مدتها قبل شناخته شده است ، اما مواجهه با سرب از طریق آلودگی های

محیطی و شغلی هنوز هم اتفاق می افتد . مسمومیت با سرب اگر زود تشخیص داده شود ، اثراتش برگشت

پذیر است (۲) . علیرغم افزایش آگاهی ها در باره مسمومیت باسرب ، مواجهه با سطح پایین سرب هنوز هم

ممکن است در بعضی جوامع رخ بدهد (۲) . حسین صالحی و همکاران در یک بررسی مورد شاهدهی دریافتند

که سطح خونی سرب در افراد مصرف کننده اوپیوم نسبت به گروه کنترل سالم بالاتر بود. در مطالعه آنها سطح

خونی سرب $21,9 \pm 13,2$ بود (۷) . شبیه به مطالعه ایشان ، در مطالعه حاضر نیز سطح خونی سرب در گروه

مطالعه بالاتر از گروه شاهد بود اما در سطح پایین تری قرار داشت . در افراد مورد مطالعه در پژوهش حاضر ،

سطح خونی سرب $8,49 \pm 5,34$ میکرو گرم در دسی لیتر بود که اختلافی معنا دار با گروه شاهد داشت . اگر چه

مقدار مذکور در مقایسه با مقادیر سمی بارز ، پایین به نظر می رسد ؛ اما باید خاطر نشان نمود که شواهدی وجود ندارد که نشان دهد برای سرب می توان حد خاصی را معین نمود که کمتر از آن هیچ گونه خطری برای بدن نداشته باشد (۲).

در مطالعه حاضر ۲۵٪ از افراد مورد بررسی در گروه مورد سطح خونی سرب بالاتر از ۲۱ میکروگرم در دسی لیتر داشتند . در مطالعه ای که توسط مک کواوتر بر روی ۴۵۱ بیمار دارای قطعات باقی مانده گلوله در بدن انجام شده است ، این میزان حد اکثر ۲۸٪ گزارش شده است (بسته به زمان باقی ماندن قطعه گلوله در بدن) که بالاتر از میزان به دست آمده در مطالعه حاضر است (۵) . اگرچه میزان در نظر گرفته شده ۲۱ میکروگرم در دسی لیتر در مقایسه با میزان ۵۱ که در مواجهات شغلی به عنوان حد خطر در نظر گرفته شده ، پایین به نظر می رسد ، اما همین میزان در محدوده اعلام شده توسط مرکز کنترل بیماری های ایالات متحده (CDC) به عنوان محدوده خطر برای کودکان واقع شده است و گزارشاتی وجود دارد که نشان می دهد همین میزان نیز ممکن است اثرات مضر بر روی بدن داشته باشد (۵) . با توجه به شیوع مصرف اوپیوم در جامعه به دلایل مختلف از جمله توصیه به مصرف آن توسط افراد عامی بی اطلاع مثلا ترویج کاذب احتمال درمان دیابت با مصرف اوپیوم ، لازم است اطلاع رسانی لازم در خصوص خطرات جانبی مصرف اوپیوم (علاوه بر خطرات مستقیم ناشی از خود مرفین) شامل مسمومیت با سرب به جامعه داده شود .

در مطالعه حاضر با محدودیت هایی نیز روبرو بودیم . شناسایی افراد مورد مطالعه به دلیل مشکلاتی که در راه شناسایی ، اخذ شرح حال دقیق نحوه و میزان مصرف و همکاری آنها برای شرکت در مطالعه با مشکلاتی روبرو بود . با این وجود و علیرغم محدودیت مذکور ، مطالعه به انجام رسید.

به طور خلاصه ، یافته های مطالعه حاضر نشان داد که علی رغم اینکه در هیچ یک از افراد مطالعه علائم آزمایشگاهی موید مسمومیت با سرب یافت نگردید ، سطح خونی سرب در افراد مصرف کننده اوپیوم خوراکی

نسبت به گروه شاهد بالاتر بوده و اختلاف آنها از نظر آماری معنی دار بوده است. به نظر می رسد لازم است این افراد از نظر احتمال مسومیت با سرب مورد ارزیابی دوره ای قرار بگیرند.

Reference

1. Patrick L. Lead toxicity, a review of the literature. *Alternative medicine review* 2006; 11 (1): 2-22.
2. Gelberg K H, Fletcher A. Adult lead reporting in New York state, 1994-2006. *Public health reports* 2010; 125: 103-110.
3. Sanborn M D, Abelson A, Campbell M, Weir E. Identifying and managing adverse environmental health effects: lead exposure. *CMAJ* 2002; 166 (10): 1287- 1292.
4. Farrell S E, Vandevander P, Schoffstall J M, Lee D C. Blood lead levels in emergency department patients with retained lead bullets and shrapnel. *Academic emergency medicine* 1999; 6 (3): 208-212.
5. Baigomohammadi MT, Mohammadi M, Mahmoodpour A, Karvandian K, Aghdashi M. Quadriplegia due to lead contaminated opium: a case report. *Tehran University Medical Journal*; Vol.66, No.7, Oct 2008: 521_524.
6. Jalili M, Azizkhani R. Lead Toxicity Resulting from Chronic Ingestion of Opium. *West J Emerg Med*. 2009; 10(4): 244_246.
7. Salehi H, Sayadi AR, Tashakori M, Yazdandoost R, Soltanpoor N, Sadeghi H, Afshar M. Comparison of Serum Lead Level in Oral Opium Addicts with Healthy Control Group. *Arch Iranian Med* 2009; 12(6): 555_558.
8. Afshar M, Khazaeli P, Behnam B, Azadeh kermani MR, Ashraf_Ganjooei N. Presence of Lead in Opium. *Arch Iranian Med* 2008; 11(5): 553-554.